

19 Mar. 2004 11:19

BUGNION SPA 39 02 69303502

Nr. 8996 P. 2/15

Organo Ufficiale
della Società Italiana
di Tabaccologia-SITAB



Official Journal
of the Italian Society
of Tabaccology

ANNO I

www.tabaccologia.org

Tabaccologia

tobaccology

Trimestrale a carattere scientifico per lo studio del tabacco, del tabagismo e patologie fumo-correlate



L'insostenibile leggerezza delle light • Miss Universo Smoke-Free
Oncogenesi dei radicali liberi • Fitoterapia & disassuefazione

SITAB

BEST AVAILABLE COPY

19. Mar. 2004 11:20

BUGNION SPA 39 02 69303502

Tabacco Nr. 8936 2 p. 3/15

sommario

EDITORIALI

- 4 **Scienza sovversiva** (G. Mengiàracina)
5 **A tutto campo** (Intercultura Editoriale)

PRIMO PIANO

- 6 Campagna tabagismo europea: Feel-Free (Tabaccologia Editorial Board)
9 L'intervento clinico del medico generale (A. Codignola)
11 Lasciateci puliti (C. Monti, F. Gentiloni)

FOCUS ON

- 13 L'insostenibile leggerezza... delle light (V. Zappà, M. Mura)

ORIGINAL ARTICLES

- 19 Valutazioni preliminari relative al progetto "Miss Universo Smoke-Free-Italia"
(S. Nicoletti, L. Taroni, V. Zappà, G. Mengiaracina)
- 21 Efficacia dei corsi per smettere di fumare: verifica a 2 anni
(L. L. Marmiro, M.L. Onof, C. Poropat, E. Castella, R. Todaro, F. Piorri, E. Azzurro)

REVIEWS

- | | |
|----|---|
| 27 | Ruolo oncogenetico dei radicali liberi nel fumo di tabacco
(V. Zappi, M. Muto e M. Felizzi) |
| 32 | La fitoterapia nella disassuefazione da tabacchismo (R. Trogiani) |

ABSTRACT & COMMENTARY - le ultime dalla ricerca

- (A cura di C. Chiantera, G. Porro, G. Invernizzi)

NEWS & VIEWS

SITAB HOME PAGE

- 46 Medici che fumano (D.Enea, R.Tinghiolo)
47 La SITAB chiede l'inserimento del termine "Tabaccologia" nella Treccani
48 Congressi & Eventi



19. Mar. 2004 11:21 Via BUGNION SPA 39 02 69303502

Nr. 8936 RP. 4/15/5

La fitoterapia nella disassuefazione da tabagismo

Phytotherapy in smoking cessation

B. Vinghino

Riassunto

Sebbene non esistano, eccetto la nicotina, principi attivi di origine vegetale di provata efficacia nella disassuefazione da fumo, è possibile evidenziare numerose sostanze estratte da piante capaci di intervenire su alcuni specifici sintomi della crisi d'astinenza da tabacco. Vengono ricordate le proprietà terapeutiche di droghe ansiolitiche (come Valeriana officinalis, Passiflora incarnata, Melissa officinalis, Crataegus oxyacantha, Eschschitzia californica) e di droghe ad effetto antidepressivo e adattogeno (Panax Ginseng, Rhodiola rosea, Hypericum perforatum etc.), ovvero di estratti ad effetto antiepatotossico (Cynara scolymus, Taxacum officinalis etc.) che possono essere usate come supporto nel trattamento dei pazienti fumatori.

Abstract

Although nicotine represents at the moment the only vegetal drug tested as effective for smoking cessation, several substances extracted by plants could act on specific symptoms of tobacco withdrawal. In this review the therapeutic properties of the following substances are described: anxiolytic drugs (e.g. Valeriana officinalis, Passiflora incarnata, Melissa officinalis, Crataegus oxyacantha, Eschschitzia californica), antidepressant and adaptogenic drugs (e.g. Panax Ginseng, Rhodiola rosea, Hypericum perforatum etc.) and antiepatotoxic extracts (Cynara scolymus, Taxacum officinalis etc.).

Introduzione

Se è vero che la tabaccologia è una scienza in continua evoluzione è anche vero che proprio per questo non può ritenersi estranea alle controversie. Per esempio la discussione sulle medicine "alternative": agopuntura e fitoterapia in primo piano. Da quello che sappiamo, tenendo come riferimento gli standard della Cochrane, sono pochi i farmaci che hanno dimostrato di essere efficaci nella disassuefazione da fumo. Clonidina, NRT e Bupropione sono quelli più conosciuti. Nonostante questo riferimento scientifico, numerose sono le esperienze seguite da diversi centri antifumo, talora con dati di un certo rilievo sul piano statistico. La fitoterapia, in particolare, è una branca che sta faticosamente costruendo la sua immagine di attendibilità agli occhi della medicina ufficiale. In un travaglio denso di polemiche tra detrattori e fin troppo entusiastici estimatori. Da quello che

ha appurato un'indagine dell'Istituto Superiore di Sanità, condotta nel 2001. In collaborazione con l'ISTAT, ben il 4,8% degli italiani usa piante medicinali per curarsi e l'Europa sta pensando ad una regolamentazione che permetta una registrazione dei preparati vegetali ad uso curativo.

Una scienza tra luci ed ombre

La fitoterapia in realtà ha alle spalle migliaia di anni di osservazioni empiriche e tradizionali, alcune delle quali sono state controllate e verificate come efficaci dalla scienza sperimentale. Prima di esaminare i principi attivi che possono essere di supporto alla disassuefazione da tabacco, è il caso di ricordare ai più scettici quali e quanti principi attivi di derivazione vegetale la nostra farmacopea comprenda. Parliamo dell'acido acetilsalicilico (all'inizio estratto dalla corteccia di Salix

alba) e dai glucosidi della digitale (Digitalis purpurea L.), due farmaci che hanno cambiato la vita di milioni di persone. Ricordiamo il chinino, ancora usato nel trattamento della malaria (più recentemente è stata usata l'artemisinina sul plasmodium falciparum in donne gravide) e comprendiamo tra questi esempi i numerosi antitumorali ancora attuali (vincristina, vinblastina), derivati dagli alcaloidi della Vinca, senza parlare del recente taxolo (estratto dal Taxus brevifolia), chemioterapico ad azione antitumorale efficace nei carcinomi dell'ovario. Nella lista degli esempi potremmo includere l'efedrina, i flavonoidi, le cumarine, la teofyllina, i sennosiidi, gli estratti di Serenoa repens utilizzati ancora per l'ipertrofia prostatica benigna. Ma la storia della medicina è così intrecciata alle piante medicinali che ogni lista sarebbe necessariamente incompleta. Il problema piuttosto è sapere per quali dei principi attivi oggi

Biagio Vinghino (bdinghino@unifi.it)
Segretario SITAB, S&H Marzani

19.Mar. 2004 11:21 BUGNION SPA 39 02 69303502

Tinghino B. TabNr. 8996200P. 5/158

conosciuti esistono dati di efficacia paragonabili a quelli che confortano l'uso delle sostanze prima citate. Anche il capitolo delle sperimentazioni delle droghe vegetali (droga intesa come "parte che contiene il principio attivo") è un capitolo difficile, anche perché non è semplice trovare le risorse economiche per effettuarla, visto che le aziende farmaceutiche trovano probabilmente più vantaggioso brevettare molecole di rigine chimica e, solo in pochi casi, quelli di origine vegetale. Ciò è dovuto sia all'alta efficienza raggiunta dai processi di ricerca di laboratorio, sia al fatto che alcune sostanze naturali sono così diffuse e così accessibili che un forte investimento non porterebbe ad un vantaggio commerciale esclusivo: penso alle mucillagini della Malva o agli antocianosidi del Mirtillo.

Dall'altra parte occorre ricordare che solo di recente si sta risolvendo uno dei problemi più complessi della farmacognosia, cioè quello della titolazione e della standardizzazione dei principi attivi. Sono in commercio, oggi, preparati vegetali con composizione nota e verificabile, sia in forma di compresse, capsule ed estratti, in cui la quantità dei principi attivi è dichiarata. L'uso delle piante medicinali è stato finora quasi privo di normativa, per cui erboristi poco preparati, medici disinvolti e altre figure "professionali" hanno potuto

usare infusi, decotti, estratti senza alcuna formazione specifica. Solo poche Università, ad oggi, hanno attivato corsi parauniversitari, mentre in genere i medici concludono il loro corso di studi senza aver mai dovuto studiare niente di specifico. Da qui una comprensibile diffidenza verso una materia che resta per loro, a meno di un interesse personale selettivo, sconosciuta.

Le piante medicinali come supporto nella disassuefazione

Non esistono evidenze di efficacia diretta di principi attivi vegetali (se vogliamo escludere la nicotina), nella disassuefazione da fumo. È possibile però trovare in letteratura numerose evidenze relative a piante che possono essere utilizzate come supporto alla disintossicazione da tabacco, ossia capaci di intervenire su alcuni sintomi che si evidenziano durante il periodo più critico dell'astinenza da nicotina. In questo senso - in alcune fasi della detossificazione - può essere utile l'impiego di piante ad attività ansiolitica e ipnotica (per es. Valeriana, Passiflora, Escalzia, Melissa) o di quelle che contengono un insieme di principi attivi (fitocomplesso) capace di utilizzare un'azione multipla sul metabolismo: epatoprotettiva, coleretico-colagoga, digestiva, diuretica (per es. Tarassaco, Cardo, Bardana, Genziana,

Cardo Mariano, Cicoria). Quest'ultima categoria può aiutare il paziente nel risolvere piccoli problemi digestivi o di riduzione della peristalsi intestinale (stipsi) associati frequentemente all'astinenza da fumo. Un aiuto alla ripresa della clearance mucociliare dell'albero respiratorio può essere fornito con piante ad azione balsamica (Timo, Eucalipto, Pino silvestre) o mucolitica (Altea, Malva, Lichene islandico, Tiglio, Farfara). I momenti di calo del tono dell'umore e di astenia possono trovare un rimedio molto efficace nell'uso del Ginseng, dell'Ipérico e dell'Eleuterococco. Ricordiamo infine che gli antiossidanti vegetali (vitamine, flavonoidi, antocianosidi, etc...) o minerali svolgono un ruolo attivo nei processi di riparazione dei danni cellulari ed endoteliali indotti dal fumo, per cui possono trovare un razionale utilizzo nelle terapie di "supporto" alla cessazione.

Conclusione

In generale, le piante menzionate sono dotate di pochi o nulli effetti collaterali, rispondono al bisogno del paziente di un aiuto rispetto a singole manifestazioni sintomatiche, sono dotate di un effetto blando e non producono dipendenza. I dosaggi, in fitoterapia, fanno riferimento al contenuto di principi attivi del prodotto, ma hanno margini terapeutici molto ampi.

PIANTE AD AZIONE SUI DISTURBI ANSIOSI, DEL SONNO E DEL TONO DELL'UMORE

ESCOLZIA

Eschscholzia californica è una papaveracea di cui si usa la parte aerea fiorita e che ha un'azione ipnotica e sedativa. Altri effetti riconosciuti sono quelli anticefalalgici e spasmolitici sulla muscolatura intestinale. I principi attivi sono degli alcaloidi a nucleo isochinolinico (protopina, chelidonia sanguinaria, cripetopina, allocripetopina, marcipina). Altri alcaloidi identificati sono la 10-OH-dihydrosanguinarina e la 12-OH-dihydrochelidubina.

Impieghi clinici

L'Escalzia è usata nel trattamento del-

l'ansia e dell'insonnia, spesso in associazione ad altre piante, di cui parleremo più avanti. Alcuni principi attivi presenti nell'estratto idroalcolico sono in grado di inibire la degradazione enzimatica e la sintesi di catecolamine, oltre che inibire la dopamina-beta-idrossilasi e le monoamminossidasi B. Un altro meccanismo dell'Escalzia è quello di ridurre i processi di perossidazione e dimerizzazione delle encefaline, prolungandone di fatto l'azione. Una certa analogia esistente tra gli alcaloidi dell'Escalzia e quelli del *Papaverum somniferum* ha fatto supporre, da parte di alcuni autori, un'azione simile. In effetti l'Escalzia è dotata anche di un effetto spasmolitico

sulla muscolatura liscia dell'ileo oltre che di azione sedativa e ipnotica. Non esistono però dati che documentino l'instaurarsi di dipendenza nei confronti dell'Escalzia o dei suoi estratti. L'attività anticefalalgica di questa pianta è più specifica per le forme vasomotorie. Non sono noti studi sulle donne in gravidanza o durante l'allattamento, per cui se ne sconsiglia l'uso in questi soggetti.

Posologia consigliata

Concentrato totale: capsule od opercoli da 220 mg (titolo allo 0.045% in protopina, metodo di determinazione HPLC) corrispondente a 0,1 mg di principi atti-

Nr. 8996 Rep. 6/155

19-Mar-2004 11:22

BUGNION SPA 39 02 69303502

Tinghino B. Tabanelli 8996200P 7/15B

nici, sebbene questi principi attivi non siano in grado da soli di spiazzare le benzodiazepine nel SNC, per cui il loro meccanismo d'azione resta sconosciuto, se si esclude una loro affinità per i recettori dell'adenosina, la quale è dotata di azione inibitoria sul SNC.

Studi condotti su campioni numerosi di pazienti, alcuni dei quali in doppio cieco, hanno dimostrato una buona efficacia degli estratti di Valeriana, una riduzione significativa della latenza del sonno senza interferenze sulla qualità dello stesso (attività onirica normale, non alterazioni dell'attività cerebrale registrabile con EEG). La Valeriana, peraltro, non sembra interferire con la funzione visiva ed influenzare la guida di autoveicoli o l'uso di macchinari, né sviluppa attività sinergica all'alcol, quanto agli effetti depressivi. La tossicità è molto bassa e la sicurezza d'uso elevata.

Posologia consigliata

Concentrato totale: capsule od opercoli da 250 mg (titolo: allo 0,24% di acidi valerici totali, determinazione HPLC della Farmacopea Italiana), corrispondente a 0,6 mg di principi attivi: 3-4 capsule al dì.

Estratto idroalcolico: 30-40 gocce 2-3 volte al dì, oppure 40 gocce prima di andare a dormire.

BIANCOSPINO

Il Biancospino (*Crataegus monogyna* L.) è una rosacea di cui si usano le foglie e le sommità fiorite. I principi attivi contenuti sono soprattutto flavonoidi (iperoside, vitaxina-2'-ramnoside), glicosilflavoni, procianidine, triterpeni pentaciclici (acido ursolico, acido crategolico, acido oleanolico, acido acantolico, acido neocategolic). Il titolo in flavonoidi della droga dovrebbe essere almeno dello 0,7%.

Impieghi clinici

Uno degli effetti più sfruttati del Biancospino è quello di blando ansiolitico, come dimostrato anche su lavori effettuati su cavie. Uno studio multicentrico condotto con placebo ha dimostrato l'efficacia del Biancospino (associato a Valeriana, Passiflora, Ballota, Cola o Paulinia) nei disturbi di tipo ansioso.

Occorre conoscere, però, anche altre importanti azioni del Biancospino, che sono quelle antipertensive e cardiotoniche. Questa droga, infatti, dimostra di essere un discreto vasodilatatore, è dotata di attività inotropica positiva e batmotropa negativa. Esperienze cliniche ne hanno dimostrato l'efficacia in pazienti con forme lievi di insufficienza cardiaca (classe I-II NYHA) in particolare in quelli con lievi disturbi del ritmo. La sua attività si esercita attraverso un effetto inotropo positivo sul cardiomiocita, aumentando l'ampiezza della contrazione, con un dispendio energetico minore. L'azione batmotropa negativa è stata verificata attraverso l'osservazione che la somministrazione di preparati di biancospino prolungano il periodo refrattario assoluto, cosa che protegge il miocardio dall'insorgenza di aritmie come può succedere con altri farmaci. Numerose sperimentazioni (tra cui alcune con placebo) hanno appurato l'utilità del Biancospino nel miglioramento delle condizioni emodinamiche dei soggetti con scompenso lieve, modesti segni di coronaropatia e ipertensione arteriosa. L'effetto ansiolitico può essere sfruttato in associazione con altri prodotti.

È stata descritta una attività ipolipemizzante, in particolare sulle LDL e VLD, e antiaterosclerotica del Biancospino, nei ratti alimentati con dieta iperlipemizzante. Questa azione è stata poi verificata sulla capacità dei principi attivi di prevenire la formazione di placche aterosclerotiche in un modello sperimentale. Sono possibili interazioni con glicosidi digitali e antiaritmici.

Posologia consigliata

Opercoli o capsule di 250 mg concentrato totale (titolo: allo 1% di flavonoidi totali calcolati come iperoside): 3-4 capsule al dì.

Tintura madre: 20-30 gocce 3 volte al dì.

IPERICO

L'*Hypericum perforatum* L. è una pianta erbacea di cui si usano le sommità fiorite, dotata di azione antidepressiva e riequilibrante il tono dell'umore. I principi attivi sono in particolare costituiti dai

derivati naftodilantronici (definiti "ipericine") che comprendono l'ipericina, la pseudopericina, la isopericina, la protipericina, la ciclopseudopericina. Sono presenti anche flavonoidi glicosidi, biflavoni, procianidine, fellipropani (in quantità modesta), acilfloroglucanoli, iperforina.

Impieghi clinici

L'azione antidepressiva dell'iperico è stata confermata da numerosi studi condotti sia con placebo che attraverso il confronto con antidepressivi noti, quali la sertralina, la fluoxetina e la paroxetina, tanto che in Germania l'iperico è approvato dalla farmacopea per il trattamento della depressione e dell'ansia. L'efficacia dell'iperico è paragonabile a quella della imipramina o maprotilina. È stata effettuata una metaanalisi di 23 studi randomizzati con iperico, che hanno coinvolto un totale di 1757 pazienti con depressione lieve e moderata. La conclusione è stata che l'estratto di iperico, valutato dopo 2-4 settimane, è superiore al placebo ed efficace quanto gli antidepressivi classici. Il meccanismo di azione di *Hypericum perforatum* è quello di inibizione del re-uptake di serotonina a livello postsinaptico, di inibizione della captazione di norepinefrina e dopamina e di legame (in vitro) coi recettori del GABA. Alle dosi terapeutiche non c'è inibizione delle MAO, anche se l'ipericina in vitro le inibisce. È riferita da alcuni autori una certa azione ipotensiva. Se ne sconsiglia l'uso in gravidanza, in assenza di studi specifici. Sono possibili reazioni di fotosensibilizzazione e di interferenza con i farmaci antiretrovirali per l'HIV. L'iperico può interferire col metabolismo della carbamazepina, chinidina, calcioantagonisti, losartan, steroidi, tamoxifene, taxolo, digossina, teofilina, ciclosporina, estrogeni, ticlopidina, warfarin, fenitoina, tolbutamide, digossina.

Posologia consigliata

Opercoli o capsule di concentrato totale da 250 mg (titolazione allo 0,2% di ipericina totale, metodo HPLC): 3-4 capsule od opercoli al dì.

Tintura Madre: 20 gocce 3 volte al dì.

19-Mar-2004 11:23 BUGNION SPA 39 02 69303502

Nr. 8996 R. EP. 8/155

PIANTE AD AZIONE EPATOPROTETTRICE E DIGESTIVA

CARCIOFO

Cynara scolymus L. appartiene alla famiglia delle Compositae e di esso vengono utilizzate le foglie. I principi attivi sono soprattutto acidi caffeilchinici (acido clorogenico, criptoclorogenico, neoclorogenico) e caldi dicaffeilchinici (cinarina), eterosidi flavonoidici, lattoni sesquiterpenici.

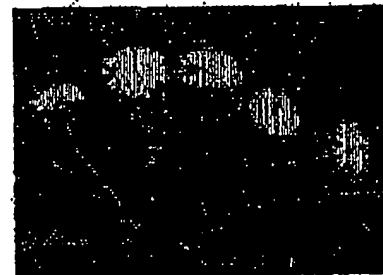
Impieghi clinici

Il Carciofo è noto per la sua azione coleretica e colagoga, epatoprotettrice ed ipocolesterolemizzante, blandamente ipoglicemizzante e diuretica. L'azione ipocolesterolemizzante è dovuta ad un effetto di inibizione della HMG-CoA (riduzione pari al 20% per una dose di di estratto acquoso di *Cynara scolymus* di 7-100 microM). Il suo effetto è meno potente rispetto a quello delle statine, sebbene il meccanismo d'azione sia simile, ma più paragonabile a quello dei fibrati (circa la metà). In compenso la tollerabilità è alta in quanto il Carciofo esercita una azione epatoprotettrice, cosa accertata anche in situazioni sperimentali come il danno da CCL4 e altri agenti epatotossici. È importante sottolineare l'efficacia del Carciofo come coleretico e colagogo, cosa che lo rende indicato nelle dispepsie, nella forme di stitichezza dovuta a ipotonie colecistiche. La droga risulta altresì utile nelle forme di steatosi epatica e nelle sindromi metaboliche, in quanto esercita un effetto ureolitico (abbassamento dei valori azotemici negli iperazotemici trattati per 4-6 settimane), ipoglicemizzante (inibizione della formazione del glucosio endogeno, dell'idrolisi del glucosio-6-fosfato, modesta inibizione dell'acido

clorogenico sul trasporto del glucosio sulla mucosa intestinale), diuretico.

Posologia

Concentrato totale: capsule od opercoli da 250 mg (titolato al 3,0% in acidi caffeilchinici come acido clorogenico) 3-4 capsule od opercoli al dì.
Succo fresco di foglie: 3-4 cucchiaini al giorno



TARASSACO

Il *Taraxacum officinale* W. è una pianta erbacea della famiglia delle Compositae di cui si utilizza la radice. I principi attivi sono costituiti in modo particolare dai sesquiterpeni lattonici (eudesmanolide e germacranolide), triterpeni, acidi organici, steroli, inulina.

Impieghi clinici

Il tarassaco è noto da secoli per la sua attività "digestiva" e "depurativa". In realtà questo effetto è determinato da una azione importante sulla cineti colecistica e sulla secrezione biliare. L'azione del tarassaco può incrementare la colecresi di quattro volte rispetto al normale e si esplica in modo blando anche sulle ipercolesterolemie, iperglicemie, iper-

A sinistra: Pianta di Tarassaco.
Sotto: Illustrazione di Tarassaco



azotemie. È descritto un effetto diuretico. Nell'insieme, vista l'azione del fitocomplesso, le indicazioni principali sono i disturbi digestivi (dispepsie iposteniche), in particolar modo da lievi insufficienze epatiche e da disinesie delle vie biliari. Sindrome plurimetabolica. Da evitare nei soggetti con microlitiasi e sabbia delle vie biliari, in quanto l'azione

NOME DELLA PIANTA	FORMA FARMACEUTICA	TITOLAZIONE	POSOLOGIA	AZIONE FARMACOLOGICA
CARCIOFO	capsule od opercoli da 250 mg	titolato al 3,0% in acidi caffeilchinici come acido clorogenico	3-4 capsule od opercoli al dì	epatoprotettrice, ipocolesterolemizzante, blandamente ipoglicemizzante e diuretica
TARASSACO	capsule od opercoli da 250 mg	titolato al 3,0% in acidi caffeilchinici come acido clorogenico	3-4 capsule od opercoli al dì	epatoprotettrice, ipocolesterolemizzante, blandamente ipoglicemizzante e diuretica

19-Mar-2004 11:24 BUGNION SPA 39 02 69303502

Tinghino B., lab. Nr. 8996 2004/9/15/33

colagoga potrebbe scatenare delle coliche.

Posologia

Opercoli o capsule di 250 mg (titolati allo 0,009% in sesquiterpenlattoni calcolati come diidrohelanolina acetato, metodo spettrofotometrico): 3-4 caspuel od opercoli al di
Tintura madre: 30 gocce 3 volte al di
Succo fresco: 3-4 cucchiaini al di.

BARDANA

L'*Arctium lappa* L. è una Composita di cui si usa la radice e i cui principi attivi sono costituiti da acidi caffeilchinici (caf-

feico, clorogenico), mucillagini, inulina, acido gamma-guanidino-n-butilrico, oltre che da un olio essenziale.

Impieghi clinici

L'azione della Bardana è conosciuta dalla medicina popolare come "depurativo del sangue", diuretico e lassativo, oltre che per uso esterno nell'accelerare i processi di cicatrizzazione di feriti o lesioni cutanee. Di fatto gli estratti di Bardana proteggono gli epatociti dall'azione lesiva del tetracloruro di carbonio e riducono l'assorbimento intestinale di colesterolo e di lipidi. La Bardana ha una azione inibente la ialuronidasi ed antiossidante, da cui probabilmente derivano le

sue proprietà cosmetiche e dermatoparative. L'olio essenziale di Bardana ha un effetto antistafilococcico e sulle malattie metaboliche la pianta agisce come antiuraltica e antinfiammatoria (riduzione della flogosi nel modello sperimentale di induzione con carragenina nel ratto). Non ci sono studi sugli usi in gravidanza.

Posologia

Concentrato totale: opercoli o capsule da 250 mg (titolazione all'1,9% di acidi caffeilchinici, calcolati come acido clorogenico): 3-4 capsule al di
Succo fresco: 3-4 cucchiaini
Tintura Madre: 30 gocce 3 volte al di.

